

UNIVERSITE DE PARIS

FACULTE DE MEDECINE

Année 1958

N° 601

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

 NGUYEN - KHOA - MAN

Né le 13 Novembre 1932 à Hué (Vietnam)

Présentée et soutenue publiquement le 23 Juin 1958

ESSAI THERAPEUTIQUE DU THIOCOLCHICOSIDE DANS L' EPILEPSIE
ET DANS 4 CAS DE CONTRACTURE

Président : M. le Professeur M. LELONG

PROFESSEURS HONORAIRES :

M.M. Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (Et.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guilain (G.), Laubry (Ch.), Lemaître (F.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (Ch.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

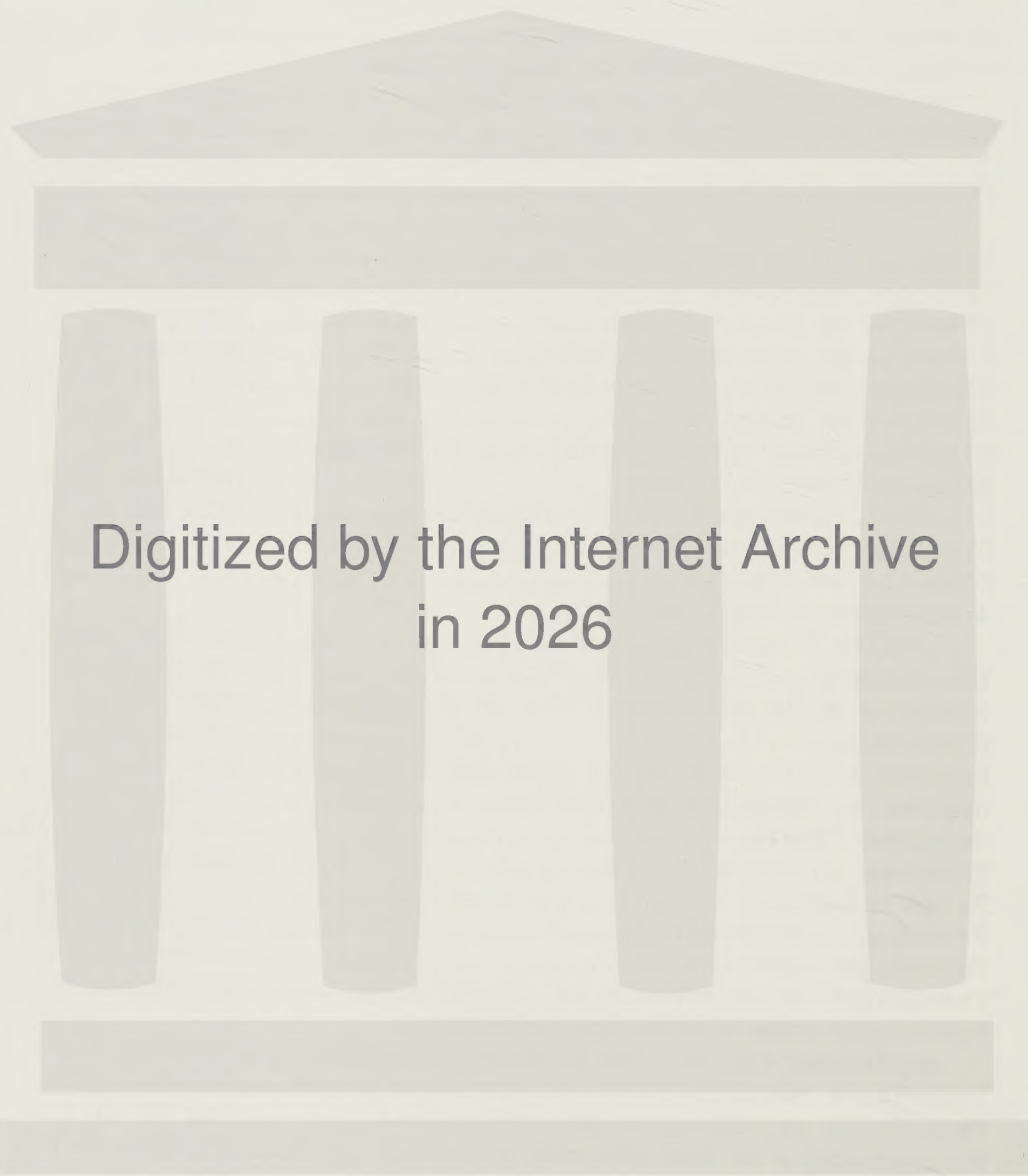
DOYEN.....Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR.....Jean VERNE

I. - PROFESSEURS

	M.M.
Anatomie.....	CORDIER (G.)
Anatomie pathologique.....	DELARUE (A.)
Anesthésiologie.....	BAUMANN (J.)
Bactériologie.....	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale.....	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports.....	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale.....	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique.....	REDON (H.)
Clinique de cardiologie.....	MOUQUIN (M.)
	(Beaujon.....SICARD (A.)
Cliniques	(Cochin.....QUENU (J.)
chirurgicales	(Hôtel-Dieu.....MENEGAUX (G.)
	(Salpêtrière.....MOULONGUET (P.)
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique.....	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire.....	de GAUDART-D'ALLAINES (F.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédie.....	FEVRE (M.)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire.....	MATHEY (J.)
Clinique génétique médicale.....	LAMY (M.)
Clinique gynécologique.....	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants.....	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses.....	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale.....	DELAY (J.)
Cliniques des maladies métaboliques.....	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang.....	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux.....	ALAJOUANINE (T.)



	(Bichat.....)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales....	(Broussais	DE GENNES (L.)
	(Cochin.....)	MOREAU (R.)
	(Hôtel-Dieu.....)	BARIETY (M.)
Clinique médicale d'hydro-climatologie		
	thérapeutique.....	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique.....		PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré		
	et des maladies de la nutrition.....	BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie.....		PETIT-DUTAILLIS (D.)
	(Baudelocque.....)	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales (Port-Royal.....)		VARANGOT (J.)
	(Tarnier.....)	LANTUEJOUL (P.)
Clinique ophtalmologique.....		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique.....		AUBIN (A.)
Clinique de pédiatrie sociale.....		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie.....		BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile.....		MICHAUX (L.)
Clinique de puériculture.....		LELONG (M.)
Clinique rhumatologique médicale et sociale....		COSTE (F.)
Clinique stomatologique.....		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale.....		SENEQUE (J.)
Clinique thérapeutique médicale.....		LEMAIRE (A.)
Clinique urologique.....		FEY (B.)
Electrophysiologie médicale		
	(chaire à titre personnel).....	DJOURNO (A.)
Embryologie.....		GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		SOULIE (P.)
Histologie.....		VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance.....		TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive.....		JOANNON (C.)
Médecine légale.....		PIEDELIEVRE (R.)
Médecine du Travail.....		DESOILLE (H.)
Parasitologie.....		GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale.....		COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique.....		LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée.....		LENEGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie		
	expérimentale (chaire à titre personnel)....	MERKLEN (F.)
Pathologie médicale.....		DECOURT (J.)
Pathologie et thérapeutique générales.....		GARCIN (J.)
Pharmacologie et matière médicale.....		CHEYMOL (J.)
Physiologie.....		BINET (L.)
Physique médicale.....		DOGNON (A.)
Radiologie médicale.....		DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale.....		PATEL (J.)
Thérapeutique.....		BROUET (G.)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556007_0035

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

Anatomie.....	(DELMAS (A.), Pr, s., ch. (CABROL (C.) (DEBEYRE (J.) (OLIVIER (G.) (GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) (Pr. s. ch.
Anatomie pathologique.....	(BUSSE (F.) (GOUYGOU (Ch.)
Anesthésiologie.....	N...N... (HAUDUROY (P.), Pr. s. ch. (dét) (NEVOT (A.), Pr. s. ch.
Bactériologie.....	(CHRISTOL (D.) (TOURNIER (P.) (BARBIER (P.) (ETTORI (J.), Pr. s. ch. (dét) (DESGREZ (P.), Pr. s. ch.
Biochimie médicale.....	(POLONOVSKI (J.) (SCHAPIRA (G.)
Biologie médicale.....	BOURLIERE (F.)
Carcinologie.....	N...N...
Dermato-Syphiligraphie.....	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie.....	N...
Embryologie.....	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Hématologie.....	N...N... (COUJARD (R.), Pr. s. ch.
Histologie.....	(N... (N...
Hydrologie.....	CORNET (A.)
Hygiène.....	(BOYER (A.) (DEPARIS (M.), Pr. s. ch.
Maladies infectieuses.....	BASTIN (R.) (DEROBERTE (L.), Pr. s. ch.
Médecine légale.....	(GAULTIER (M.) (HADENGUE (A.)
Médecine du travail.....	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie.....	DAVID (M.)
Neurologie.....	LHERMITTE (F.)

	(GRASSET (J.)
	(LE LORIER (G.)
	(LEPAGE (F.)
Obstétrique.....	(MERGER (R.)
	(MORIN (P.)
	(RAVINA (J.)
	(ROBEY (M.)
	(BREGEAT (P.)
Ophthalmologie.....	(DESVIGNES (P.)
Orthopédie.....	JUDET (R.)
	(AUBRY (M.)
Oto-rhino-laryngologie.....	(MADURO (G.)
	(BRUMPT (L.C.), Pr. s. ch.
Parasitologie.....	(CHABAUD (A.)
	(RUDLER (J.), Pr. s. ch.
	(ABOULKER (P.)
	(BARCAT (J.)
	(CAUCHOIX (J.)
	(FAUREL (J.)
	(FLABEAU (F.)
Pathologie chirurgicale.....	(GERMAIN (A.)
	(GOSSET (J.)
	(LAURENCE (G.)
	(LORTAT-JACOB (J.)
	(OLIVIER (Cl.)
	(POILLEUX (F.)
	(THOMERET (G.)
	(VERNE (J.M.)
	(N...N...
	(LOEPER (J.)
Pathologie expérimentale.....	(MAURICE (P.)
	(HAGUENEAU (J.), Pr. s. ch.
	(BOUDIN (G.)
	(BOUVIER (J.B.)
	(BRICAIRE (H.)
	(BRISSAUD (H.)
	(CASTAIGNE (P.)
	(CONTE (M.)
	(DEROT (M.)
	(DOMART (A.)
Pathologie médicale.....	(LAMOTTE (M.)
	(LAROCHÉ (C.P.)
	(MACREZ (Cl.)
	(MILLIEZ (P.)
	(PEQUIGNOT (H.)
	(RAMBERT (P.)
	(ROYER (P.)
	(THIEFFRY (St.)
	(TURIAF (J.)
	(WOLFROMM (R.)
	(N...
	(N...

	(JOSEPH (R.))
Pédiatrie.....	(MOZZICONACCI (P.) (POLONOVSKY (Cl.))
Pharmacologie.....	(LEVY (Mlle J.), Pr. s. ch. (N...)
Physiologie.....	(BARGETON (D.) (PARROT (J.), Pr. s. ch. (DEJOURS (P.))
Physique médicale.....	(GOUGEROT (L.) (N...)
Pneumo-phtisiologie.....	KREIS (B.)
Psychiatrie.....	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile.....	N...
Rhumatologie.....	DELBARRE (F.)
Stomatologie.....	(CERNEA (P.) (CHAPUT (Mme A.))
Thérapeutique.....	(CHASSAGNE (P.) (PERRAULT (M.))
Urologie.....	KUSS (R.)

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE.
à titre permanent

MM.

	(AMELINE (A.) (HUGUIER (J.))
Clinique chirurgicale.....	(LEGER (L.) (PADOVANI (P.) (ROUX (M.))
Clinique médicale.....	(DREYFUS (Gilbert) (KOURILSKY (R.))
Clinique neurologique.....	DE SEZE (S.)
Clinique obstétricale.....	MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique.....	OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique.....	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique.....	BARUK (H.)

Secrétaire général de la Faculté...M. MOREL (J.)
Secrétaire.....Mlle CHAINTREUIL (G.)

A U X M I E N S

A M E S A M I S

A U F O Y E R C A S S E T T E

A Monsieur le Professeur M. LELONG
Professeur de Clinique de Puériculture à
la Faculté de Médecine de Paris.

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.

En témoignage de notre
profonde reconnaissance.

A Monsieur le Professeur H. BARUK
Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin Chef de la Maison Nationale de Saint Maurice.

Dont l'enseignement et les conseils
nous furent précieux dans l'élaboration et
la réalisation de cette thèse.

En témoignage de vive reconnaissance.

C'est à la Maison Nationale de Saint Maurice, dans le Service de Monsieur le Professeur Agrégé H. BARUK, que nous avons fait l'essai thérapeutique du Thiocolchicoside.

Et c'est le Docteur J. LAUNAY, son Assistant, qui nous a guidé dans cette étude ; qu'il veuille bien recevoir nos remerciements pour les conseils qu'il nous a prodigués.

Au cours de travaux sur les syndromes de rigidité, PLUVINAGE a obtenu, chez les hémiplésiques qui présentaient des crises comitiales, certains résultats qui laissent prévoir une action anti-convulsivante du Thiocolchicoside.

C'est à partir de ces bases que nous avons fait l'essai thérapeutique du Thiocolchicoside dans l'Epilepsie.

Pour les contractures nous n'avons fait que reprendre en appliquant sur 4 cas du service, les travaux considérables de LEREBoullet, PLUVINAGE, LEMOINE et GROS.

LE THIOLCHICOSIDE

Rappel pharmacologique

BELLET en 1952 a réussi à isoler des semences du Colchicum automnale L. un glucoside, le Colchicoside. Le THIOLCHICOSIDE (ou R.271) en est un dérivé soufré obtenu par substitution d'un atome de soufre à l'atome d'oxygène du radical méthoxy porté par le noyau C de la Colchicide. Le Thiocolchicoside a été synthétisé récemment par VELLUZ et MULLER.

Toxicité

- aiguë : la Thiocolchicoside est 10 fois plus toxique que la Colchicoside car injecté par voie péritonéale à la souris sa DL.50 est de $22,5 \pm 1,2$ mg/kg alors que celle du Colchicoside dans les mêmes conditions est de 280 ± 52 mg/kg.

- chronique : absente.

Action sur le S.N.C

Sur la grenouille, il empêche la rigidité de décérébration. Par contre à doses toxiques, il a une action convulsivante.

Sur le lapin, à l'E.E.G., l'injection IV. de doses variant de 2 à 5 mg/kg., la réaction d'arrêt provoquée par une excitation auditive, ne se produit plus pendant 1 heure. Par contre, les doses supérieures à 5 mg/kg provoquent l'apparition d'ondes épileptiformes, isolées ou en salves, dans la dérivation pariétale.

Sur la souris, le R.271 protège de l'action convulsivante du Cardiazol, en réduisant la mortalité et l'intensité des convulsions. Paradoxalement le R.271 aggrave les tremblements.

Par ailleurs, il réduit considérablement le syndrome catatono-cataleptique provoqué par le Prochlorpérazine.

Action sur le Système Cardio-Vasculaire.

Alors que sur le lapin, l'injection du Thiocolchicoside produit une hypertension assez durable, sur le chien à la dose de 0,5 mg/kg, IV., on observe une hypotension ainsi qu'une augmentation de la réponse à l'excitation du bout périphérique du vague. Ces deux phénomènes sont supprimés par atropinisation. L'ECG montre une légère diminution du rythme après 2 mg/kg.

P L A N

A. Essai Thérapeutique du Thiocolchicoside dans l'Epilepsie

I. Etude clinique

- choix des malades
- conduite du Traitement
- revue des observations et résultats acquis.
- conclusions

II. Etude Electroencéphalographique

- technique
- résultats

B. Essai Thérapeutique dans 4 cas de contractures

- généralités
- revue des observations et résultats acquis
- conclusions

C. Conclusions générales

ESSAI THERAPEUTIQUE DU THIICOLCHICOSIDE DANS L'EPILEPSIE

Choix des malades

Les sujets choisis pour cette étude, présentent des crises comitiales plus ou moins nombreuses, de formes cliniques et d'étiologie diverses, mais tous ont des troubles caractériels assez importants pour justifier leur placement dans l'établissement. Il s'agit donc d'une catégorie particulière d'épileptiques.

Il est bien entendu que ces malades, internés depuis des années, sont traités avec les médications classiques de l'Epilepsie, à savoir barbituriques et hydantoïnes, et que malgré cela, les manifestations comitiales ne sont pas complètement disparues.

Nous avons laissé tel quel le traitement en vigueur pour chaque malade, ne faisant qu'ajouter à cette thérapeutique le Thiocolchicoside comme médication d'appoint dans l'espoir de l'équilibrer et d'améliorer sa situation actuelle.

Conduite du Traitement

Voies d'administration : la voie intra-veineuse a été retenue malgré ses inconvénients dans un traitement s'étendant sur des semaines avec une injection quotidienne et chez ces malades en particulier. La voie buccale s'est révélée inefficace, tout au moins avec le rapport d'équivalence 3 doses par V.B. pour 1 dose par voie IV.

Posologie : elle a été au début de 4 mg de Thiocolchicoside (ampoule de 2 cc) par injection et par jour ; puis de 8 mg au cours de la 2ème série d'injections, par injection et tous les 2 jours.

Rythme des injections : une injection par jour pendant 7 jours avec une semaine de repos puis reprise du traitement.

Tolérance : elle est parfaite avec les doses utilisées au cours de cette étude. Les doses énormes de 18, 20 et 24 mg pour une injection I.V. ont été très bien supportées au cours de l'étude électroencéphalographique du produit. Chez certains sujets, on note une légère somnolence lors des premières injections. Ces incidents seront signalés au cours de la revue des observations.

Avant d'instituer le traitement par le Thiocolchicoside nous avons fait pour chaque malade :

- le bilan des manifestations comitiales ;
- celui de leur état mental, en essayant de mettre en valeur les traits qui constituent ce qu'on appelle le "Tempérament épileptique".
- un examen neurologique qui signale les particularités de chaque cas.
- un E.E.G. où sont mentionnés les caractères électriques du tracé.

Le traitement en cours y est indiqué en dose quotidienne de produit : le Gardenal en gramme, les autres spécialités en nombre de comprimés :

- Dihydan	comprimé à 0,10 g
- Solantyl	" 0,10
- Epiclase	" 0,30
- Mysoline	" 0,25
- Diamox	" 0,25

Une histoire succincte de la maladie pour remettre le sujet dans son contexte clinique.

Obs. N° 1
Henri C...
20 ans

Etat des Manifestations Comitiales

Le sujet présente des crises convulsives, de type généralisé, sans aura mais avec des prodromes sous forme de modification de l'humeur, ou d'accès d'opposition systématique. Le malade pousse un cri et tombe ; la face cyanosée, l'écume aux lèvres, les membres sont raidis en extension puis sont le siège de mouvements cloniques prédominant aux membres supérieurs. Une courte phase stertoreuse termine la crise, suivie d'une phase d'obnubilation avec psychasthénie durant quelques heures. Morsure de la langue et émission d'urines inconstantes. L'amnésie consécutive est totale. La fréquence actuelle des crises est de 10/M environ. Ces crises peuvent revêtir une forme frustrée, sans chute ni mouvements cloniques, lorsque le malade est en position assise ou couchée.

Etat Mental

Débile mental par manque de développement psychique, le sujet est d'une lenteur extrême, à la fois dans ses mouvements (bradykinésie) et dans ses réactions (bradypsychie). Le niveau intellectuel est particulièrement bas. Dysarthrique, incapable de faire une phrase, il s'exprime par mots isolés, et d'une manière explosive. L'affectivité est conservée. Les troubles caractériels se voient à l'approche d'une crise et en constituent les prodromes.

Examen neurologique

La force musculaire segmentaire est normale. Il existe une légère hypertonie des 4 membres. Les réflexes ostéotendineux sont vifs, le cutané plantaire se fait en flexion des 2 côtés. Il n'y a pas de troubles de la coordination et des sensibilités ni trophiques et sphinctériens. Les pupilles, égales et régulières, répondent bien à la lumière et à l'accommodation.

E.E.G.

Le tracé est lent, ne comportant pas d'alpha occipital.

Le rythme de base occipital droit est de 5 à 6 c.s. irrégulier, entrecoupé d'ondes lentes de 2 à 3 c.s. ; asymétrique. Il est plus lent à gauche où le rythme de base est de 2 1/2 à 5. Des pointes-ondes de 3 c.s. et des pointes-ondes n'ayant pas cette fréquence surviennent par bouffées, visibles sur tout le scalp.

L'Hyperpnée augmente la fréquence des bouffées pointes-ondes.

Traitement

- Gardénal 0,15 g
- Dihydan N°3
- Mysoline N°4

Histoire de la Maladie et Antécédents.

Il s'agit d'une encéphalopathie infantile. Les manifestations comitiales ont été très précoces. Le blocage du développement psychique est apparu progressivement à la suite d'une intervention neurochirurgicale en vue d'exérèse d'un foyer temporal gauche.

Résultats thérapeutiques

Au cours de la 1ère série d'injections, on note qu'une seule crise convulsive.

Pendant la semaine de repos, les crises sont aussi nombreuses qu'auparavant.

A la reprise du traitement, le nombre de crises est diminué (1 contre 3 par semaine).

La voie buccale est totalement inefficace.

Il semble qu'il y ait par ailleurs une amélioration de sa bradykinésie.

L'E.E.G. de contrôle ne montre pas de modifications notables du tracé.

Obs. N°2
Michel B...
27 ans

Etat des Manifestations Comitiales

On distingue :

- des hallucinations auditives verbales, fréquentes (1 à 2 fois par jour) dont le contenu est constitué par un appel d'un malade-ami, hospitalisé dans le service à une division différente de la sienne. L'appel est toujours le même mais se fait soit en français soit en allemand. Ces hallucinations ne précèdent jamais une crise convulsive ;

- des crises convulsives, de type généralisé, sans aura, qui débutent par une chute sans cri et perte de connaissance. La phase tonique se fait en flexion puis les membres sont le siège de secousses, prédominant aux membres supérieurs. Il y a toujours émission d'urines, parfois morsure de la langue. Fréquence : 3 à 4 par mois. L'amnésie consécutive est totale. Parfois ces crises peuvent revêtir une forme fruste dont la symptomatologie se réduit à une suspension de la conscience avec quelques manifestations motrices : le poing fermé, les membres supérieurs raidis, et esquisse d'un mouvement de pronation.

Etat mental.

Le sujet se présente bien, offre un bon contact et s'oriente convenablement. Cependant ses facultés intellectuelles sont très peu développées : mémoire défectueuse, attention mal soutenue, jugement déficient. Il en est de même pour l'affectivité. D'une viscosité mentale importante, le malade est à la fois lent dans l'idéation et dans l'exécution. En plus il présente des troubles caractériels à type d'irritabilité et souvent sujet à des réactions brutales. Malgré cela le malade est considéré comme "calme" grâce au personnel infirmier compréhensif.

Examen neurologique

Rien de particulier à signaler, si ce n'est la démarche particulière du malade ; dans une attitude repliée sur soi-même, il avance à petits pas saccadés, les jambes écartées, les bras à demi-fléchis,

le coude au corps. Tout cela et une certaine hypertonie avec catalepsie révèlent son état de viscosité mentale.

E.E.G.

Au repos : le tracé est très perturbé par absence de rythme alpha. Le rythme de base thêta de 5 à 6 c.s. est assez bien volté avec des rythmes rapides surchargeant par moment le rythme de base. Des ondes delta monomorphes de 2 à 3 c.s. survenant d'une façon synchrone et sytétrique sur les 2 hémisphères sont suivies d'assez longues manifestations électriques de bas voltage. Des pointes-ondes isolées ou groupées sans rythmicité nette, se voient sur les 2 hémisphères tandis qu'on note des pointes isolées dans la région centrale droite.

La R.A.V. ne s'exerce pas.

Traitement

- Gardenal 0,30 g
- Solantyl N°4

Histoire de la Maladie et Antécédents

Les premières crises remontent vers l'âge de 10 ans. Déjà, à 7 ans, il avait des hallucinations visuelles. A la suite de la séparation d'avec ses parents déportés (en 42) sont apparus des troubles caractériels avec blocage du développement affectif et intellectuel. Interné à cette période à Vaucluse où il reste jusqu'à son entrée dans le service en 55.

Rien de particulier à signaler dans ses antécédents.

Résultats Thérapeutiques

Le nombre des crises reste le même, tout au plus, il semble que les crises soient moins intenses et qu'il y ait une certaine amélioration dans ses mouvements, qui sont plus lestes.

Au lendemain même d'une injection de 20 mg de Thiocolchicoside, pour l'étude E.E.G., le malade présentait une crise convulsive.

Le tracé E.E.G. de contrôle ne montre pas de modification.

Obs. N°3
Georges L...
33 ans

Etat des Manifestations Comitiales

On distingue :

- des vertiges, que le malade décrit comme une sensation de déséquilibre qui l'oblige à s'asseoir pour prévenir une chute. Assez fréquent (1 à 2 fois par semaine) il peut constituer parfois l'aura d'une crise convulsive.

- des crises convulsives, de type généralisé, qui débutent par une chute sans cri. Les membres sont alors raidis en hyperextension dans la position de crucifixion, puis saisis d'un tremblement convulsif. Une courte phase stertoreuse termine la crise d'une durée moyenne de 2 minutes. Parfois il blesse sa langue et perd ses urines. Préquence des crises : 2 à 3 fois par mois. L'amnésie consécutive est totale.

- des accès oniriques, survenant plutôt la nuit que le jour, dont le contenu a trait à la sphère sexuelle. Il n'est pas rare de le voir s'engager à des conversations à deux voix qui durent une dizaine de minutes. Au cours de ces accès qui surviennent 3 à 4 fois par semaine le sujet a l'air absent.

Etat mental

Le contact est bon, l'orientation temporo-spatiale correcte. Ses facultés intellectuelles, peu développées, sont empreintes d'une viscosité considérable.

Mais ce sont surtout les troubles caractériels qui prédominent dans son état ; particulièrement irritable il est la source de conflits perpétuels avec le personnel et les autres malades. Egalement instable, on assiste parfois à des explosions de colère soudaine avec impulsions et réactions brutales.

Examen neurologique

Rien de particulier à signaler, si ce n'est la présence d'une hypertonie marquée et des troubles psychomoteurs importants : catalepsie, même segmentaire, persévération et anticipation. Cette viscosité

se révèle dans sa démarche qui se fait tout d'une pièce et à petits pas saccadés.

E.E.G.

Au repos : le rythme de base de 7 à 8 c.s. est assez bien volté, mais irrégulier. On note :

- des éléments thêta de 3 à 5 c.s. survenant sur toutes les dérivations.
- des ondes lentes de 1 1/2 à 2 c.s. à type de delta polymorphe dans les régions temporo-pariéto-occipitales.

L'hyperpnée provoque dès le début :

- une augmentation de rythmes thêta amples, survenant isolément sur toutes les dérivations ;
- des ondes lentes de 3 à 4 c.s. survenant par bouffées sur toutes les dérivations avec prédominance sur les régions antérieures ;
- l'apparition de pointes négatives en temporo-occipitale gauche.

La S.L.I. fait apparaître un rythme alpha de 8 à 9 c.s.

Traitement

- Gardénal 0,40 g.
- Dihydan N° 3
- Diamox N° 1

Histoire de la Maladie et Antécédents

Les premières crises remontent à l'âge de 10 ans ; ce qui le gênait considérablement dans sa scolarité qui a dû être arrêtée à cette période. Cependant vers l'âge de 4 ans on a déjà la notion d'une comitialité. Hospitalisé à Montauban en 40, où il est resté jusqu'en 46, date à laquelle il est entré dans le Service.

Résultats Thérapeutiques

Amélioration de son état au cours des séries d'injections I.V. sommeil plus calme, disparition des accès oniriques et des vertiges. On note par ailleurs une certaine agilité dans ses gestes, mais il est aussi instable et irritable qu'auparavant.

Il a eu une crise convulsive au cours de la semaine de repos.

La voie buccale n'apporte pas la même amélioration, et les résultats acquis ne sont pas durables.

L'E.E.G. de contrôle : pas de modification.

Obs. N°4
 Henri L...
 57 ans

Etat des Manifestations Comitiales

Le malade présente des crises convulsives de type généralisé, manifestations symptomatiques d'une paralysie générale.

Ce sont des crises qui débutent par une chute sans cri, et perte de connaissance. La phase tonique se fait en extension, la phase clonique n'intéresse que les membres sous forme de légères secousses. Le paroxysme ne dure qu'une minute environ. La phase post-critique est constituée par des mouvements stéréotypés : le sujet semble chercher des objets sur le sol. L'amnésie consécutive est totale. Le malade blesse parfois sa langue et ne perd les urines que lorsque la crise est forte et de longue durée. Le nombre de crises est en moyenne de 2 à 3 fois par semaine.

Etat Mental

Euphorique, logorhémique, le malade se présente avec plaisir à l'entretien et dès la première question débite, à une cadence rapide son histoire et ses occupations quotidiennes. Muni d'une bonne orientation temporo-spatiale et facultés intellectuelles bien développées, le malade est saisi d'un souci d'interprétation, ce qui l'amène à parler sans cesse. L'affectivité fortement diminuée, le malade content de son sort est d'une insouciance remarquable. D'ailleurs on l'entend répéter comme leitmotiv : Faut pas s'en faire.

Examen neurologique

Une légère hypertonie, des réflexes ostéo-tendineux et cutanés plantaires normaux, des pupilles égales et régulières mais paresseuses à l'épreuve de la lumière, un signe de Romberg après sensibilisation (un pied devant l'autre) voilà ce que l'on peut tirer de l'examen neurologique en dehors des troubles psycho-moteurs qui sont manifestes chez lui : catalepsie, persévération, anticipation.

Par ailleurs la force musculaire est normale et il n'y a pas de troubles de la sensibilité, ni trophiques et sphinctériens.

E.E.G.

Le tracé est plat. Il comporte :

- un rythme de base occipital de 9 1/2 et 11 c.s. irrégulier, mal dessiné par un rythme alpha. Les R.A.V. s'exercent irrégulièrement.

- des rythmes thêta prenant parfois et sans périodicité nette un aspect rythmique et pointu sur les régions temporales des deux hémisphères avec une plus grande amplitude à droite. Les éléments thêta pointus qui apparaissent sur chacun des deux hémisphères sont en opposition de phase.

L'hyperpnée ne modifie guère le tracé.

La S.L.I. entraîne les rythmes cérébraux de façon très irrégulière.

Traitement

- Gardénal 0,25
- Dihydan N° 2

Histoire de la Maladie et Antécédents

Paralysie générale diagnostiquée en 1930, hospitalisé à H. Rousselle où il a été traité par le Stovarsol et Malariathérapie.

Depuis, fréquents séjours dans les établissements psychiatriques et en 1946, entre dans le service pour comitialité et troubles psychiques chez un paralytique général.

Rien de particulier à signaler dans ses antécédents.

Résultats thérapeutiques

Au cours de la 1ère série d'injections, il n'a pas eu de crises. Elles sont réapparues lors de la période de repos. La voie buccale a été inefficace.

A la reprise du traitement par voie I.V., le nombre des crises a diminué (1 contre 3).

Pas de modification de son état mental bien entendu.

Le tracé E.E.G. de contrôle est sans changement.

Obs. N° 5
Roger C...
37 ans

Etat des Manifestations Comitiales

De 2 sortes :

- des absences, qui surviennent inopinément au cours de son travail ou d'une séance de cinéma, surtout en présence de personnes dont l'attitude l'irrite particulièrement.
La fréquence de ces absences est fonction des circonstances, en moyenne 2 fois par semaine. Elle constitue parfois l'aura d'une crise convulsive.

- des crises convulsives, de type généralisé, qui se ramènent à une chute brutale avec perte de connaissance ; les mouvements toniques et cloniques étant très réduits. Il n'y a pas de morsure de la langue ni d'émission d'urines, le sujet reste obnubilé pendant quelques minutes, et l'amnésie consécutive est totale. Fréquence : 1 à 2 fois par mois.

Etat Mental

Le sujet offre un bon contact et ses facultés intellectuelles sont assez bien développées. Cependant il présente :

- des troubles du courant de la pensée.
- et surtout des troubles du caractère à type d'irritabilité avec impulsions et réactions brutales.

Examen neurologique

Rien de particulier à signaler.

E.E.G.

Au repos : rythme alpha occipital de 10 à 11 c.s. irrégulier, peu volté, s'effaçant bien à l'ouverture des yeux.

Résultats Thérapeutiques

Au cours du traitement par injections I.V. : disparition des absences mais son comportement n'est pas amélioré.

Pendant la période de repos ainsi que celle où le malade a reçu du Thiocolchicoside par voie buccale, les absences ont réapparu aussi nombreuses qu'auparavant, de même que les crises convulsives (2).

Il n'y a pas de modifications notables au tracé E.E.G. de contrôle.

Obs. N°6
Roger G...
62 ans

Etat des Manifestations Comitiales

De 2 sortes :

- des Absences, que le malade décrit comme une impression de "mort du cerveau", qui le prend n'importe où et n'importe quand. De brève durée (20 à 30 secondes) elles surviennent 2 à 3 fois par semaine.

- des Crises convulsives, de type généralisé, sans aura, qui débutent par une chute sans cri. Puis les membres sont raidis en hyperextension, ils sont ensuite le siège de mouvements cloniques. La crise qui dure 2 à 3 minutes, se termine sans phase stertoreuse. A ce paroxysme fait suite une phase d'obnubilation d'une heure environ. Il n'y a pas de morsure de la langue ni d'émission d'urines. L'amnésie consécutive est totale. La fréquence des crises est de 1 à 2 fois par mois.

Etat Mental

Le contact est bon, l'orientation temporo-spatiale correcte mais la mémoire est défaillante, l'attention mal soutenue. L'état mental du sujet est remarquable par sa viscosité qui se manifeste dans ses réactions et dans ses propos. Empêtré dans son histoire, il lui est difficile de faire préciser les choses. De plus son langage est puéril ; il emploie des termes comme : bobo à la tête, mon cerveau va se reposer. Son affectivité est cependant conservée.

Examen Neurologique

Rien de particulier à signaler.

E.E.G.

Au repos : le tracé présente un rythme de base de 7 à 8 c.s. assez bien volté, plus volté sur l'hémisphère droit. Le rythme

irrégulier est entrecoupé de rythme thêta de 5 à 6 c.s. On note en plus de nombreux rythmes rapides sur toutes les dérivations.

L'hyperpnée fait apparaître les rythmes thêta abondants et plus voltés, survenant sur toutes les dérivations isolément et par bouffées hypersynchrones.

La S.L.I. entraîne les rythmes cérébraux et fait apparaître les rythmes alpha. Ces rythmes alpha sont moins réguliers et moins voltés sur l'hémisphère gauche.

Traitement

Gardenal 0,25 g

Histoire de la Maladie et Antécédents

Artilleur pendant la guerre de 14-18, il a reçu un éclat d'obus à la région occipitale où il garde encore la cicatrice. Depuis cet accident, il présente des crises comitiales assez fréquentes, 3 à 4 fois par mois. Un premier séjour dans le service où il est entré en 41 pour des troubles caractériels en plus de sa comitialité. Il en sort en 48 et revient dans le service après un passage à Villejuif.

Rien de particulier à signaler dans ses antécédents.

Résultats Thérapeutiques

A la 1ère injection I.V. le malade est pris de somnolence, ce qui l'a obligé à se coucher pendant 2 heures. Cet épisode ne s'est pas renouvelé à la 2ème et aux autres injections.

Au cours de la 1ère série d'injections : disparition des absences. Il semble qu'il y ait aussi une amélioration dans son comportement.

Pendant la semaine de repos, réapparition des absences, aussi nombreuses qu'avant.

A la reprise, diminution du nombre des absences (1 contre 3 par semaine).

Le malade a eu une crise convulsive au cours de la semaine où il a reçu du Thiocolchicoside par voie buccale.

L'E.E.G. de contrôle : sans modification des caractéristiques électriques.

Obs. N°7
Michel M...
38 ans

Etat des Manifestations Comitiales

De 2 sortes :

- des absences, au cours des parties de cartes, rapportées par ses partenaires, de brève durée et peu fréquentes ;
- des crises convulsives, de type bravais-jacksonien à début brachial gauche avec des troubles moteurs post-critiques importants sous forme d'une hémiparésie qui dure des heures. Le malade reste d'ailleurs obnubilé pendant une dizaine de minutes après chaque crise. Le nombre actuel des crises est de 2 à 3 par mois. Ces crises partielles peuvent parfois se généraliser.

Etat Mental

Le sujet offre un bon contact et ses facultés intellectuelles sont bien développées. Ce sont des troubles caractériels qui dominent dans son état. Particulièrement irritable, surtout au sujet de sa maladie, il marque une forte opposition dès qu'on en parle. C'est l'occasion de violentes colères aussi.

D'autre part il est sujet parfois à des idées délirantes à contenu mégalomane.

Examen Neurologique

Le malade porte les séquelles d'une hémiplégie gauche ; il se présente dans l'attitude suivante :

- épaule gauche tombante ; le membre supérieur en demi flexion, collé au corps ; le membre inférieur raidi en extension, le pied en rotation interne.
- force musculaire segmentaire : normale à droite, léger déficit à gauche ;
- tonus : normale à droite, légère hypertonie à gauche, plus sensible au membre supérieur qu'au membre inférieur ;

- réflexes :

. ostéo-tendineux : les rotuliens sont vifs, polycinétiques des 2 côtés, les autres normaux
. cutanés-plantaires : indifférent des 2 côtés.
Il n'y a pas de troubles des sensibilités. Il existe un signe de Romberg après sensibilisation (un pied devant l'autre).

La marche se fait en fauchant du côté gauche sans flexion de la jambe sur la cuisse, le pied étant en rotation interne.

Il n'y a pas de troubles trophiques, ni sphinctériens.

Les pupilles réagissent correctement à la lumière et à l'accommodation.

E.E.G.

Au repos : rythme de base alpha de 10 c.s. bien régulier sur l'hémisphère gauche. L'hémisphère droite donne un tracé très altéré : des ondes lentes de 2 à 3 c.s. sur tout cet hémisphère, ayant le maximum d'amplitude sur la région temporale.

L'hyperpnée fait apparaître des éléments pointus dans les dérivations postérieures droites. On note également l'apparition de pointes-ondes isolées sur les dérivations fronto-temporales droites.

Traitement

- Gardenal 0,30 g
- Epiclase N° 3

Histoire de la Maladie et Antécédents

En Novembre 54 (le sujet est alors âgé de 24 ans) à la suite d'une crise d'épilepsie-coma survenue sur la voie publique, il est transporté à l'hôpital de Neuilly où devant un syndrome méningé manifeste et des résultats de l'examen du L.C.R., on diagnostique une méningite bacillaire et traitée comme telle. D'autre part, l'examen du L.C.R. révèle un B.W. positif et un Benjoin colloïdal dévié à gauche. On institue alors un traitement antispécifique.

5 semaines après cet épisode aigu, alors que le L.C.R. est redevenu normal, sauf évidemment les réactions spécifiques, apparaissent des troubles mentaux qui nécessitent son hospitalisation à Ste-Anne

jusqu'à son transfert dans le service où il est entré en juin 55.

En juillet 57 : état de mal épileptique, hospitalisé à Claude Bernard où on lui a fait une trachéotomie.

Dans ses antécédents on note une P.S.F. du côté gauche en 44.

Résultats Thérapeutiques

Nous avons eu les plus grandes difficultés à faire accepter au malade la nouvelle thérapeutique.

L'essai n'a pas reçu de résultats positifs, ni sur ses crises convulsives ni sur son comportement.

L'E.E.G. de contrôle ne montre pas de changement.

Obs. N°8
Jean L...
44 ans

Etat de Manifestations Comitiaies

Le sujet manifeste une forte opposition au sujet de sa maladie, caractère que nous insisterons beaucoup plus dans la description de son état mental, mais on peut distinguer :

- des absences, de brève durée (20 à 30 secondes) qui surviennent surtout lorsque le sujet est en station debout, dont la fréquence est en moyenne de 1 à 2 fois par semaine. Parfois, à l'absence peut s'associer une crise inhibitrice (akinésie) ; le malade alors tombe et se blesse ;

- des crises convulsives, de type généralisé, sans aura, peu fréquentes, remarquables par une phase d'obnubilation post-critique assez longue et une psychasthénie consécutive qui oblige le malade à se coucher pendant 1 à 2 heures.

Etat Mental

La caractéristique fondamentale est la réticence et l'opposition. Malgré les questions réitérées, le malade reste figé, le regard tourné vers le sol et lorsqu'il daigne ouvrir la bouche c'est pour répondre succinctement, d'une façon cohérente d'ailleurs, cependant avec retard et avec beaucoup de difficulté dans l'élocution, surtout au commencement de la phrase.

D'autre part, sujet à des accès de mythomanie : il a une fois accusé un infirmier de se livrer à des pratiques homosexuelles sur sa personne.

Par ailleurs, ses facultés intellectuelles sont fort bien développées et il possède un sens aigu de l'observation.

E.E.G.

Au repos : rythme de base lent, alpha de 8 à 9 c.s. très irrégulier dans sa forme, dans sa répétition, des éléments thêta en grande abondance de 4 à 6 c.s. survenant sur tout le scalp ;

Les R.A.V. s'exercent médiocrement.

A l'hyperpnée on voit apparaître des oscillations lentes de 2 à 3 c.s., surchargées de rythmes plus rapides sur tout le scalp avec prédominance sur l'hémisphère droit.

Le début n'a pas été enregistré. On note des ondes delta de 1 à 2 c.s., surchargées de rythmes rapides, généralisés.

Après la crise, les ondes lentes subsistent sur toutes les dérivations avec une légère prédominance de l'hémisphère droite. Il survient également des pointes-ondes de 1 c.s. sur toutes les dérivations, avec amplitude maxima des pointes sur l'hémisphère droite.

La S.L.I. n'entraîne pas les rythmes cérébraux, mais les ondes lentes font place à un rythme de base de 7 à 8 c.s., entrecoupé de thêta de 3 à 5.

Traitement

- Gardenal 0,25 g
- Diamox N° 2

Histoire de la Maladie et Antécédents

Le début des crises remonte à l'âge de 6 ans. Déjà sont apparus des troubles caractériels assez manifestes pour être signalés par la famille. De ce jour surviennent de nouvelles crises, qui sont de plus en plus nombreuses. Avec l'âge les troubles caractériels à type d'instabilité, d'irritabilité, avec violences s'intensifient et il est interné à 20 ans ; d'abord à Ste-Anne, puis à Villejuif, enfin à Saint-Maurice où est entré en 1937.

Les crises se sont amendées avec le traitement qui a surtout amélioré dans une certaine mesure son comportement. Cependant son état actuel ne permet pas de le rendre à la vie normale.

Rien de particulier à signaler dans ses antécédents.

Résultats Thérapeutiques

La première injection de Thiocolchicoside a été très bien

tolérée. Mais vers la fin de la première série d'injections le sujet paraît obnubilé, visqueux : il a l'air perdu, remarque le personnel infirmier.

Devant cet état de choses nous avons suspendu la thérapeutique. Et au cours de la semaine qui suit, le malade a repris son état antérieur.

Obs. N° 9
Paul G...
36 ans

Etat des Manifestations Comitiales

Le malade présente des crises convulsives de type généralisé, sans aura, avec chute et perte de connaissance. Les mouvements tonico-cloniques sont peu intenses et la durée de la crise est brève (moins d'une minute). L'amnésie consécutive est totale. Ce qui est remarquable dans l'état actuel des manifestations comitiales c'est la fréquence des crises (une vingtaine par mois) mal contrôlées par un traitement déjà considérable.

Etat Mental

Son état mental est caractérisé par un affaiblissement psychique global et des troubles du comportement : la mémoire déficiente, l'attention mal soutenue, le jugement affaibli, l'affectivité diminuée.

Examen Neurologique

Le malade présente des séquelles d'une hémiplégie droite d'où :

- du côté droit : déficit moteur plus important au membre supérieur qu'au membre inférieur, légère hypertonie de type pyramidal, des réflexes ostéotendineux vifs, polycinétiques avec clonus de la rotule et trépidation épileptoïde du pied et le cutané plantaire se fait en extension ;

du côté gauche : la force et le tonus musculaires sont sensiblement normaux. Les réflexes ostéotendineux sont vifs, polycinétiques, mais moins qu'à droite.

Par ailleurs, il présente des troubles de la coordination, un signe de Romberg. La marche est incertaine avec les jambes écartées, en fauchant de la jambe droite.

Les pupilles sont inégales (celle de gauche est plus grande) et leur aréflexie est totale aussi bien à la lumière qu'à l'accommodation.

En plus : strabisme externe de l'oeil droit et nystagmus congénital.

E.E.G.

Au repos : le tracé est peu volté. Le rythme de base est de S.C.S. avec de nombreux éléments thêta de 5 à 6 c.s. sur les 2 hémisphères. On note également des rythmes delta de 2 à 3 c.s. avec une prédominance sur l'hémisphère gauche.

L'hyperpnée ralentit le rythme et fait apparaître des éléments thêta en plus grand nombre avec prédominance gauche, côté duquel les éléments graphiques sont plus voltés.

Traitement

- Gardenal 0,15 g
- Dihydan N° 3
- Epiclase N° 3

Histoire de la Maladie et Antécédents

Epilepsie symptomatique d'une hérédosyphilis, les premières manifestations comitiales remontent à l'âge de 19 ans ; traitement : gardenal et Stovarsol.

En 45 (le sujet âgé de 23 ans) état de mal avec hémiplegie droite, il est hospitalisé à la Salpêtrière où il a été impaludé. On ajoute alors au Gardenal du Dihydan pour essayer de l'équilibrer. En fait ses crises ont disparu pendant 8 ans. Depuis 53, réapparition des crises comitiales qui sont mal contrôlées par le traitement actuel. D'autre part, il a présenté plusieurs ictus ayant partiellement régressé sous l'influence du traitement spécifique.

Il est entré dans le service en 55 après un séjour à l'hôpital de Vaucluse.

Résultats Thérapeutiques

Nous n'avons pas pu terminer l'essai thérapeutique, le malade est sorti en permission entre-temps.

Cependant étant donné l'intérêt de son cas, nous l'avons pris pour faire l'étude électro-encéphalo-graphique.

Obs. N° 10
Madeleine M....
48 ans

Etat des Manifestations Comitiales

La malade reste très réticente sur sa maladie ; en fait, elle présente des crises convulsives, de type généralisé, sans aura, qui débutent par une chute sans cri et perte de connaissance. Les membres sont alors raidis en hyperextension, puis sont le siège de légères secousses cloniques, prédominant aux membres supérieurs. Une courte phase nébuleuse suit ces phénomènes paroxystiques et la malade reprend son état antérieur. L'amnésie consécutive est totale. Il n'y a pas de morsure de la langue ni d'émission d'urines. La crise dure en moyenne 2 à 3 minutes et survient 1 fois par mois.

Etat Mental

La malade se présente bien, offre un bon contact et s'oriente correctement, mais d'un niveau intellectuel bas, est incapable de faire les plus simples opérations et son jugement est particulièrement déficient. Elle présente en outre des troubles caractériels à type d'irritabilité, d'instabilité, source de conflits et de réactions brutales.

Examen Neurologique

Rien de particulier à signaler sauf une légère hypertonie des membres supérieurs et des troubles psychomoteurs à type de catalepsie.

E.E.G.

Au repos, le tracé présente :

- un rythme alpha occipital de 12 c.s., irrégulier, symétrique, ayant l'aspect pointu, peu volté, s'effaçant à l'ouverture des yeux pour laisser apparaître des rythmes rapides diffus ;
- des rythmes rapides qui surchargent tout le tracé de 17 à 18 c.s. : ils constituent le rythme de base ;
- des éléments de la fréquence du thêta, surtout temporaux.

La S.L.I. entraine les rythmes cérébraux pour les fréquences lumineuses supérieures à 5 c.s.

Traitement

- Gardenal 0,15 g

Histoire de la Maladie et Antécédents

En 48, elle a été appréhendée par la police à cause de son comportement insolite (elle attendait l'autobus à une heure tardive dans la banlieue parisienne). Amenée à Sainte-Anne, son état a été jugé nécessaire d'être internée. Elle est entrée dans le service en janvier 58 après un passage à Maison Blanche et Ravenel pour comitialité et troubles psychiques.

Dans ses antécédents on signale une congestion pulmonaire.

Résultats Thérapeutiques

La malade a présenté à la 1ère injection, une courte période de somnolence qui ne s'est pas renouvelée lors des injections suivantes.

Nous n'avons pas pu apprécier l'action du Thiocolchicoside sur les crises convulsives, étant donné leur petit nombre.

Sur son état mental, il semble qu'il y ait une certaine amélioration : moins instable, la malade est d'humeur plus égale. Mais en contrepartie, la médication la fatigue particulièrement, d'autant plus que son état général laisse à désirer.

Pas de modification au tracé E.E.G. de contrôle.

CONCLUSIONS
DE L'ESSAI THERAPEUTIQUE DU THIOLCHICOSIDE DANS
L'EPILEPSIE

D'après l'étude clinique, ce que l'on peut porter au crédit du Thiocolchicoside, c'est :

- sa tolérance remarquable ; son administration ne provoque aucun effet secondaire (cardio-vasculaire ou autre) ni de trouble hépato-rénal ;
- son action favorable dans les cas de comitialité avec absences, lesquelles sont diminuées en nombre ou même disparues au cours du traitement. Son action sur les crises convulsives d'une part et sur les troubles du comportement d'autre part, quoique manifeste dans certains cas, est trop inconstante pour que nous puissions nous prononcer d'une manière définitive.

A noter son action décontracturante chez les malades qui présentent des signes de rigidité, effet que nous retrouverons dans l'étude des contractures.

ETUDE ELECTROENCEPHALOGRAPHIQUE
DU THIOLCHOLCHICOSIDE

En dehors des tracés de contrôle que nous avons faits pour chaque malade avant et après le traitement (cf observations) nous avons enregistré des E.E.G. avant, au cours et pendant les 20 minutes qui suivirent une injection I.V. du produit.

Les malades choisis à cet effet sont ceux dont le tracé présente des anomalies remarquables afin de pouvoir juger de l'action du produit sur la sphère cérébrale.

Les premiers essais ont été timides, avec des doses de 4 à 8 mg. Devant l'absence de modifications du tracé et encouragés par la tolérance parfaite du produit nous avons augmenté les doses. C'est ainsi que nous sommes arrivés à faire des injections de 18, 20 et même 24 mg de THIOLCHOLCHICOSIDE en une fois sans aucun incident aussi bien dans l'immédiat que dans les 24 heures qui suivirent.

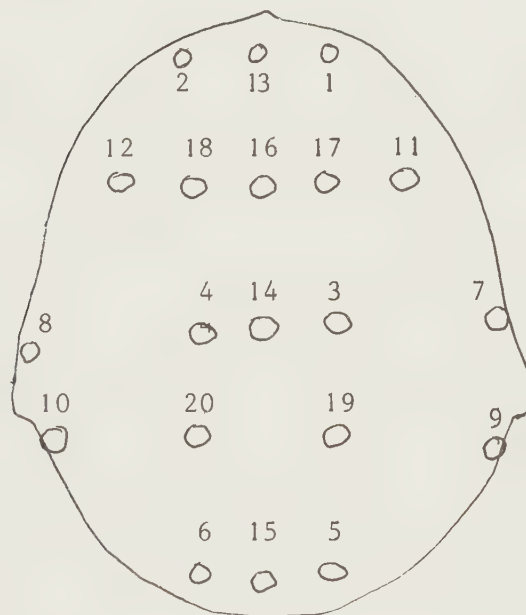
Nous avons pris, pour illustrer les résultats obtenus, des échantillons les plus représentatifs de l'ensemble du tracé qui s'étend sur une trentaine de minutes.

Cette étude électroencéphalographique est faite sous la direction du Dr Simone DESHAIES chef du laboratoire d'E.E.G. de la Maison Nationale de Saint Maurice.

Pour l'enregistrement E.E.G. nous avons réalisé :

- des montages bipolaires, longitudinaux et transversaux.
- des montages unipolaires, avec la référence menton ou Wilson.

Ci-dessous le schéma des électrodes réparties sur le scalp et leur numéro pour la lecture du tracé.



Nous avons demandé au Dr. S. DESHAIES d'interpréter ces tracés dont voici le compte rendu.

Obs N°1
Henri Ch...
20 ans

Séance du 4 mai 1958

Le tracé est lent, ne comportant pas d' α occipital. Le rythme de base occipital droit est de 5 à 6 c.s. irrégulier, entrecoupé d'ondes lentes de 2 à 3 c.s. Asymétrique, il est plus lent à gauche où le rythme de base est de 2 1/2 à 5 c.s.

Des pointes-ondes de 3 c.s. et des pointes-ondes n'ayant pas cette fréquence surviennent par bouffées, visibles sur tout le scalp.

L'hyperpnée augmente la fréquence des bouffées pointes-ondes.

Immédiatement après l'injection de 20 mg de R 271, le tracé reste inchangé, néanmoins il existe moins de myogrammes.

40 secondes après l'injection apparaissent des pointes-ondes.

10 minutes après la fin de l'injection : cf tracé 690 311

Obs. N°2
Michel B...
27 ans

Séance du 5 mai 1958

Le malade est légèrement obnubilé.

Le tracé est très lent. Il comporte des périodes d'aplatissement où apparaissent les rythmes rapides et des périodes d'activité lente de haut voltage, mêlées à des rythmes rapides. L'activité lente est faite d'ondes delta de 2 à 3 c.s. d'aspect très polymorphe survenant sur tout le scalp avec une prédominance antérieure (tracé 692 798). Les ondes lentes revêtent parfois un aspect de pointes lentes.

2 minutes après l'injection I.V. de 20 mg de R 271 le tracé reste inchangé. Le malade devient plus somnolent.

5 minutes après l'injection apparaissent des pointes lentes siégeant sur les régions frontales (tracé 692 844).

10 minutes après l'injection apparaissent des bouffées de pointes, de pointes-ondes et de pointes-ondes dégradées sur les deux hémisphères (tracé 692 854).

Obs N°3
Georges L...
33 ans

Séance du 5 mai 1958

Ce tracé comporte :

- un rythme de base occipital des 6 1/2 c.s.
- des éléments thêta plus lents, disséminés sur tout le scalp
- des rythmes rapides sur les régions centrales.

L'hyperpnée ralentit légèrement le tracé.

Les R.A.V. s'exercent normalement.

Immédiatement après l'injection de 14 mg de R 271 ce tracé reste le même.

8 minutes après l'injection le malade commence à somnoler très légèrement ; le tracé présente de courtes périodes d'aplatissement au cours desquels apparaissent les rythmes rapides.

15 minutes après l'injection : pas de modification dans le tracé par rapport à celui enregistré avant l'injection.

Obs. N°4
Henri L...
57 ans

Séance du 12 mai 1958

Le tracé est plat. Il comporte :

- un rythme de base occipital de 9 1/2 à 11 c.s. irrégulier, mal dessiné par un rythme alpha ;
- les R.A.V. s'exercent irrégulièrement ;
- des rythmes thêta prenant parfois et sans périodicité nette un aspect rythmique et pointu sur les régions temporales des deux hémisphères avec une plus grande amplitude à droite. Les éléments thêta pointus qui apparaissent sur chacun des deux hémisphères sont en opposition de phase (tracé 690 485).

L'hyperpnée ne modifie guère le tracé.

La S.L.I. entraine les rythmes cérébraux de façon très irrégulière.

Immédiatement après l'injection de 16 mg de R 271 le rythme de base paraît un peu plus régulier.

4 minutes après la fin de l'injection réapparaissent de petits éléments thêta pointus sur la région temporale droite.

12 minutes après la fin de l'injection on retrouve du thêta pointu rythmique sur les hémisphères.

Obs. N°5
Roger C...
37 ans

Séance du 9 mai 1958

Le tracé comporte :

- un rythme alpha de 10 à 11 c.s. peu volté, irrégulier, mal dessiné.
- des rythmes thêta très abondants sur tout le scalp
- des ondes lentes encochées de rythmes rapides, sur toutes les dérivations avec une prédominance antérieure surtout gauche où elles existent mêlées à du thêta pointu (tracé 690 353).
- des rythmes rapides sur les régions centrales.

Au cours de l'hyperpnée les ondes lentes de 2 à 3 c.s. prennent parfois un aspect rythmique.

Injection I.V. de 20 mg de R 271

Pendant l'injection, le tracé n'est pas modifié.

8 minutes après l'enregistrement aucun changement.

Vers la 18^e minute, on observe une période d'assoupissement très léger (tracé 690 411).

Obs. N°9
Paul G...
36 ans

Séance du 5 mai 1958

Le tracé est très plat. Il comporte un alpha occipital de 9 c.s., très peu volté, il faut amplifier beaucoup pour pouvoir le lire. Au cours de l'enregistrement, le malade fait une crise comitiale de peu d'intensité et brève. Le tracé reste très plat et inchangé.

Après l'injection I.V. de 12 mg de R 271, on note un rythme occipital de 9 c.s. légèrement plus ample qu'avant l'injection. Ce rythme occipital n'est pas fuselé comme un rythme alpha et il est irrégulier.

15 minutes après la fin de l'injection le malade dort, le tracé reste très plat (tracé 692 954).

Dans les Contractures, le Thiocolchicoside a été l'objet de nombreux travaux, notamment ceux de LEREBoullet, PLUVINAGE, LEMOINE et GROS.

C'est en marge des épileptiques que nous avons fait l'essai thérapeutique sur 4 cas de Contractures du service.

Pour la conduite du traitement nous avons commencé par une injection quotidienne I.V. de 4 mg de Thiocolchicoside pendant la 1ère semaine, puis de 8 mg pendant la 2ème semaine.

Obs N°1
Albert D...
44 ans

Renseignements cliniques

Parkinsonien post-encéphalitique.

Rigidité importante (signe de la roue dentée ++)
et tremblement statique, à prédominance droite.

Il présente en outre des crises de céphalées de longue
durée (2 à 4 heures) et des troubles de caractère à type d'irritabilité.
Idées de "taedium vitae" au cours de ces crises.

Traitement actuel : Kémadrine N°5

Résultats Thérapeutiques

Amélioration de la rigidité au cours de la 1ère série
d'injections. Aucune action sur le tremblement. A la fin de la
2ème série, le tonus est presque normal surtout dans les mouvements
de flexion où on ne retrouve plus de signe de la roue dentée. Le
malade se rend compte lui-même. "Je me sens plus souple" dit-il.

Pas de changement dans l'état mental.

Obs. N° II
Joseph W...
59 ans

Renseignements cliniques

Parkinsonien post-encéphalitique.

Rigidité importante, généralisée aux membres, et au tronc ; il en est de même du tremblement.

Troubles mentaux : troubles du caractère avec anxiété, lamentations et hallucinations auditives.

Traitement actuel : Kemadrine N°3

Résultats thérapeutiques

Nous n'avons pas constaté d'amélioration notable au cours du traitement aussi bien sur la rigidité que sur le tremblement.

Etat mental stationnaire.

Obs. N° III
Louis C...
46 ans

Renseignements cliniques

Mouvements anormaux de type choréo-athétosiques : troubles de la mise en train volontaire avec torsion du tronc et attitude en flexion. Hypertonie des membres.

Résultats thérapeutiques

Après un échec par voie intra-musculaire, nous avons passé à la voie I.V.

La thérapeutique a été suspendue après la 1ère série d'injections car le malade présentait des troubles sphinctériens en relation avec l'administration du Thiocolchicoside.

Aucune amélioration toutefois.

Obs. N° IV
Pesarch K...
40 ans

Renseignements cliniques

Catatonie de Kahlbaum : attitude en flexion, enroulement foetal.

Négativisme, opposition, stéréotypies.

Résultats thérapeutiques

Légère amélioration au cours du traitement.

Il semble par ailleurs que le malade manifeste moins d'opposition, mais l'effet n'a pas été durable.

L'effet décontracturant du Thiocolchicoside est manifeste, surtout lorsqu'il est administré par voie intraveineuse ; cependant le traitement doit être prolongé, en augmentant progressivement les doses si nécessaire, pour que les résultats acquis persistent.

Cet effet est objectivé incidemment au cours de l'étude électro-encéphalo-graphique du produit, dont les tracés présentent moins de myogrammes.

CONCLUSIONS

--

L'essai thérapeutique du Thiocolchicoside a porté sur des épileptiques et sur des cas de contractures.

Le Thiocolchicoside a été administré par voie I.V. à la dose de 4 mg par jour, pendant 7 jours, au cours d'une série d'injections, puis à la dose de 8 mg tous les 2 jours, pendant une semaine, au cours d'une seconde série d'injections.

Les résultats sont les suivants :

- amélioration relative dans les cas de "Petit Mal" avec absences, lesquelles sont diminuées en nombre ou même disparues au cours du traitement.

- amélioration dans les syndromes de contracture ou de rigidité extra-pyramidale et dans divers cas de raideur musculaire, le Thiocolchicoside conférant un certain relâchement musculaire, objectivé par l'E.E.G. dont le tracé présente moins de myogrammes.

Les résultats sont toutefois inconstants et peu durables.

V U :

Le Doyen
L. BINET

V U :

Le Président de Thèse
M. LELONG

V U :

et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH

